GROWTH DISTURBANCES

هنبدأ بمشيئة الله نكمل الـ chapter الرائع اللي كله category A..

لأني في آخـر الــ chapter ده هتكلـم عـن الــ neoplasia؛ ألا وهـي بلغـة الـ pathology لخبطة في الـ growth.

وأخدنا المـرة اللي فاتـت أول لخبطة.. عندما تـؤدى tissue تبـدأ خلايـاه تصغـر في الحجم وده سـميناه atrophy، وقسـمناه physiological & pathological.

وملخصه إن Atrophy has no relation to neoplasia، يعني عندما يؤدى نسـيج وتصغر خلايـاه في الحجـم مايقلبـش سرطـان لأن السرطـان فيـه الخلايا تبـدأ تتكاثر في العدد لكـن الـ at-rophy هـو صغـر وليس زيادة.. الــ atrophy في الـ size وليس في الـ number.

طيب بناخد الـ atrophy ليه؟؟ بيفسرلنا أمراض أخرى سيتم دراستها في المنهج فيما بعد..

ولكن تاني growth disturbance هناخده النهارده ومالوش علاقة كبيرة بالسرطان اسمه..

Hypertrophy

وبتكتبوه في الامتحان hyperAtrophy وده غلط اسمه hypertrophy.

مـن غير مـا أقول تكتبه عليـه category A، كل الـ chapter ده category A لازم ييجي في الامتحـان لـو ماجـاش يبقى اللي حاطـط الامتحان ده مش دكتـور pathology.

يعني إيه كلمة hypertrophy؟

:Definition

الــ hypertrophy ده disease ولا حاجـة في كليـة زراعـة؟؟ Disease يبقـى لازم يبـدأ بـ defi-nition.

trophy = nutrition .. Hyper = increase

فهم كانوا بيتخيلوا زمان إنه بيتغذى كتير فيتخن «يسمن» ولكن..

Scientifically, **hypertrophy** is increase in size and weight of the tissue or the organ due to increase in the size of its containing cells.

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

الـ organ أو الـ tissue كبر عشان حجم خلاياه كبر.

إحنا إمتى خلايانا بتكبر؟ To meet increased functional demand.

أنا طلبت منها إنها تعمل أكبر ما في وسعها فعشان تقدر تتأقلم معايا كبرت في الحجم.

كل الـ organs في جسمنا تقدر تكبر ويصاحبها زيادة في العدد إلا organs معينة تكبر في الحجم بس ولا يصاحبها زيادة في العدد وهي الـ permanent cells.

وبالتالي دائمًا *hypertrophy* بيبقى معاه شوية *hyperplasia*، ولكن *pure hypertrophy* مايحصلش إلا في الـ *striated muscles*، لأن الـ *striated muscles* لا يمكن أن تتكاثر في العدد لأن إحنا بنتولد بعدد معين يقل لكن لا يزيد.

To summarize:

Hypertrophy هو increase ولا decrease؟ Increase.

في الـ size ولا في الـ number؟ In Size.

هدفه؟ To meet increased functional demand. لأن إحنا حطينا عليها عبء فهي بتحاول تتأقلم مع هذا العبء.

Pure hypertrophy occurs only in striated muscles (cardiac & skeletal).

رغم إن المخ permanent cells إلا إنه مايحصلوش hypertrophy؛ مفيش nerve cells يحصلها hypertrophy.

اديني example عشان أفهم..

Etiology and Types:

1. **Physiological Hypertrophy:**

مش بسبب مرضي، وأشهر مثال على increase in cell size to meet functional demand هي الصورة دي: فيها بنت بتكلم أخوها اللي في بطن أمها.

Normally الـ uterus في non-pregnant female بيبقى حجمه أد إيه؟ أد قبضة الإيد «1x2x3 inches»، لو جيت وحطيت إيدي في بطن أي بنت قاعدة مش هحس الـ uterus لأن الـ uterus is a pelvic structure.. مايتحسش.

خلي البنت دي تحمل:

عند الأسبوع الـ 12 هعرف أحس الـ uterus بإيدي عند الـ symphysis pubis.

عند الأسبوع الـ 20 يوصل للـ umbilicus.

وعند الأسبوع الـ 36 يوصل للـ xiphi-sternal junction.

الحمل بالأسابيع وليس بالشهور، اللي يحسب الحمل بالشهور دي الداية وأنتم دكاترة.

والحمل ٤٠ أسبوع، وعلى الأسبوع الـ ٤٠ ماينفعش يطلع لفوق أكتر من كده لأن الـ xiphi-sternal junction عند الـ diaphragm، فيقلب لقدام ويحصل shelving، فتلاقي البنت بطنها بَوِّذت ويبقى midway between sternum and umbilicus بس يكبر بالعرض، والفلاحين يعرفوها؛ تيجي واحدة تشوف واحدة حامل تقولها مبروك يا حبيبتي إن شاء الله الأسبوع الجاي هتولدي، تقولها عرفتي منين يا حاجة؟؟! ترد تقولها بطنك بوذت..

في نهاية الحمل الـ uterus اللي كان حجمه 1x2x3 inches بقى طوله 50 cm، بسبب إن الخلايا زادت في العدد ولا كبرت في الحجم؟؟ كبرت في الحجم.

The best example of physiological hypertrophy is pregnant uterus under hormonal stimulation.

تاني example هو الصورة دي؛ ورجعنا للبهايم تاني..

شوفوا الواد من دول الـ biceps بتاعته أد الـ quadriceps femoris بتاعتي!!

هل الخلايا في الـ biceps عنده زادت في العدد؟؟ لأ؛ ليه؟ لأنها permanent cells لا تتكاثر في الـ normal conditions. لأن إيه الـ functional demand اللي حطها الحمار ده؟؟ بدأ يعمل عليها workload فبالتالي كبرت في الحجم.

يبقى أحسن example على الـ physiological hypertrophy هو الـ pregnant uterus under hormonal stimulation وكمان الـ muscle building في العيال اللي بيلعبوا كمال أجسام بشكل صحيح.

لأن أنا ممكن أكبر حجمها بشكل غير صحيح ودول بيعملوها pathological، يروح الجيم وياخد growth hormone، يروح عيل من المعصعصين بتوعنا يغيب أسبوعين وييجي يبقى مش عارف يدخل من الباب ويقولك أصل أنا رحت الجيم وبقيت أشيل حديد، بس كل اللي حصل إنه راح لواحد أهبل قاله خد الحقن دي

اسمها deca durabolin أم ١٧٥، ده androgen بيزود الـ metabolites جوه الـ muscle فبتزود الـ glycogen وده يخلي عضلاته تتنفخ بس بيبقى ضعيف جدا؛ هم دول بقى الـ pathological. لكن الـ physiological عبارة عن workload.

2. **Pathological Hypertrophy:**

عبارة عن نوعين كبار.

a. Adaptive Hypertrophy:

يعني إيه كلمة adaptation؟؟ التكيف، ويعني إيه تكيف؟

إحنا فيه organ في جسمنا hollow organs؛ يعني إيه hollow؟ يعني ليها lumen.

ليه ربنا خلقلها lumen؟ لأنها بتضخ حاجة.

الـ hollow organs زي إيه؟ Heart (ventricles), urinary bladder, stomach, intestine.

لو حصل obstruction in the lumen يزيد الـ intraluminal pressure، سعتها الـ muscle coat (smooth muscles of this organ) يبدأ يزيد في الحجم عشان يـ overcome this obstruction، وده سموه adaptive hypertrophy.

It occurs in the muscle coat of a hollow organ due to increased intraluminal pressure.

اديني **example** على الكلام ده..

- أشهر example الصورة اللي دي: زي ما إنتو شايفين الـ left ventricle is markedly hypertrophied، ليه؟ لأن العيان ده عنده systemic hypertension ضغط، وهو بيضخ against resistance.. عشان يتعايش بدا القلب يكبر عشان يضخ against resistance، وتاني حاجة بردو في الـ aortic valve stenosis؛ يعني لو ضيق هيحاول يـ overcome.

يعني ده حلو ولا وحش رغم إنه adaptive؟؟ وحش لأنه pathology.

يعني هو ده هيساعد العيان؟ آه في الأول هيساعده لكن بعد كده سوف ينقلب السحر على الساحر، لأن أنا قلتلكو إن الـ hyper-trophy is increase in size، لما الخلية تزيد عن حجمها محتاجة يزيدلها الـ blood supply؛ وللأسف مش هيزيد الـ blood supply فبالتالي يبدأ يحصل decompensation بعد شوية وعشان كده هل هي حاجة حلوة إن الإنسان يبقى كبير؟؟ لأ ده مرض؛ hyper-trophy.

يبقى أول example على الـ adaptive هو: **left ventricle hyper-trophy due to hypertension or aortic valve stenosis**.

- تاني example اللي قصادكم دي urinary bladder بتاعة فلاح مصري؛ وعندما تُذكر مصر تذكر الـ bilharziasis.

تيجي أكتر في منطقة الـ neck of urinary bladder وبعد شوية تـ heal by fibrosis، وفي محاولة من الـ urinary bladder إنها تخليه يتبول بتلعب حديد فيحصلها hypertrophy of the wall.

الـ cells بتاعتها تكبر في العدد مش في الحجم ودي طبعا خطيرة لأن الـ blood supply مابيزيدش.

فيحصل hypertrophy of urinary bladder في حالة **bilharzia-sis** أو **tumor neck of the bladder** أو راجل عجوز عنده **pros-tate كبيرة**.

- إيه كمان؟ الصورة دي.. حاجة اسمها barium meal، الـ barium ده مادة مشعة. «فيلم الـ X-ray قبل ما يقع عليه X-ray بيبقى أبيض ولا إسود؟؟ شفاف؛ لما يقع عليه الـ X-ray يسود.»

الـ GIT مافيهوش minerals مافيهوش ملح يمنع الـ X-ray، فلو رحت تصور الـ GIT مش هتشوف حاجة؛ العضم ليه بيبان في الـ X-ray؟؟ عشان فيه calcium. طب الـ blood بيظهر؟؟ آه طبعا بيبان أبيض لأن فيه حديد والحديد mineral. مفهوم اللي بقوله؟ الإنسان عشان يفهم محتاج base.

العيال اللي بتتولد عندها **congenital hypertrophic pyloric stenosis** كل اللي بياكلوه بيرجعوه، وفي محاولة عشان الواد يعيش

الـ wall of stomach تبدأ تكبر عشان تـ overcome the obstruction، فإحنا شربنا الواد barium عشان نشوف الـ stomach.

- إيه كمان؟ أي organ لو حضرتك عملت obstruction للـ lumen بتاعه هيحاول يـ overcome this obstruction.

الـ intestine الـ lumen بتاعها يضيق بس مايقفلش خالص، لو قفل يبقى acute obstruction والإنسان يموت في ٦ ساعات.

وفي محاولة من الـ intestine إنها تـ overcome يحصلها hypertrophy.

في كل ده حصل hypertrophy عشان يتكيف مع الـ increased intraluminal pressure؛ ومن هنا سميناه adaptive hypertrophy.

b. Compensatory Hypertrophy:

تاني example على الـ pathological hypertrophy الصورة دي.. دي قصة زميل ليا..

طبعا إنتو عارفين إن أي مدخن نهايته Bronchial Carcinoma بـ 4800 mechanism إن لم يمت بـ Emphysema.

يحكى في قديم الزمان كان ليا واحد صاحبي نائب cardiothoracic؛ جراحة قلب وصدر، وعلى فكرة دول مش صفوة الطب؛ دول العيال اللي بيبقوا طالعين بمادة عكس ما إنتو متخيلين، فجاله واحد مدخن عنده Bronchial Carcinoma على الناحية اليمين، وعلاجها إنهم يستأصلوا الرئة اليمين، راحوا عملوا Right Pneomonectomy فبالتالي كان الفص اليمين ده كله لونه أبيض عشان مافيهوش هواء -الرئة بتظهر في الـ X-ray سوداء عشان فيها هواء لكن لما تبقى الـ tissue كلها collapsed على بعض يظهر كل ده أبيض-..

فقالوله بص بقى إنت يا تبطل سجائر يا إما هيجيلك في الناحية التانية ومش هينفع تشيلها! وعموما إحنا مش بنثق فيك وكل ٣ شهور هنجيبك تعمل X-ray.

أول X-ray عملها كان النص ده كله أبيض؛ بس السجائر بتعمل emphysema انتفاخ هوائي في الرئة، فبعد ٣ شهور جاله العيان اللي شالوله

الرئـة ويلاقـي في الــ X-ray إن الرئـة الشــمال كبرت ودخلت عـلى الناحية اليمـين، شـايفين الأسـود اللي دخل عـلى الناحيـة اليمين ده؟؟

الدكتـور قالـه إنـت لسـه بتـشرب سـجائر!! وهـو في دماغـه إن الرئـة مش بتكـبر إلا بسـبب الــ emphysema الـلي بتعملها السـجائر، فالعيـان قاله واللـه أنـا مـا بـشرب سـجائر ده كفاية العـذاب اللي أنـا شـفته في العملية الـلي فاتـت. قالـه هتنصـب عليـا؟؟ أمـال إيـه الـلي كـبر الرئـة بتاعتك هو فيـه حاجـة تكبرهـا غـير السـجائر؟! وراح حاجـز العيـا في قسـم ٢٣ أو ٢٤.

فيـه حاجـة عندنا بتحصـل في كل قسـم مـن أقسـام المستشـفى اسـمها المـرور.. أسـاتذتنا الكبـار بيطلقوا النواب على الشـعب لأن تـاني يوم هيمر الأسـتاذ يسـأله: هـا؟ عنـده إيـه؟ هتعملـه إيـه؟ هتعالجـه بإيه؟

فاهمين؟ ده فكرة المرور عندنا.. التعليم.

فبالتـلي لما شـاف المريـض قال أنا شـفته قبل كـده.. مش ده الـلي عملناله pneumonectomy من ٣ شهور؟؟

قاله آه.

فقال إيه الـ complication اللي حصل؟

قاله مصمم إنه يشرب سجائر!!

قاله عرفت منين؟

فقالـه سـألته فأنكـر! بـس إنا عملتلـه الــ X-ray ولقيـت الرئـة الشـمال كـبرت ودخـل جـزء منهـا في اليمـين، هـو فيـه حاجة يا بيـه تكـبر الرئة غير شرب السـجائر؟! هـو مفكـر إني أهبـل واكل بلوظـة!!

قالـه بقـى هـو الـلي مفكـر إنـك أهبـل واكل بلوظـة؟!! ماتعرفـش حاجـة اسـمها Compensatory Hypertrophy؟!!

النـوع التـاني من الـ pathological hypertrophy اسـمه compensatory.. يعنـي إيـه compensation؟ يعني تعويض.

If one of the paired organs “lungs, eyes, kidneys,…” is pathologically diseased or surgically removed, the other organ will enlarge to compensate the pathological.

لأن اللي بوظ الـ organ كان disease، يبقى ليه التاني بيكبر؟ عشان يعوض.

طبعا هو كان حاجزه عشان يشيله الحته الزيادة!!

من ساعتها وزميلي ده بيسمع كلمة compensation يجيله convul- sions لأن الكلام ده حصل قدام الممرضة. ودائما أما تتعاتبوا كأطباء يبقى بينكم وبين بعضكم بلاش تنشروا غسيلكم ال*** قصاد الـ para- medic persons، لأن الحكيمة مشيت في المستشفى كلها تقول للناس شايفين الدكتور ده كان هيشيل الرئة...

فاهمين حاجة؟!

To summarize:

Hypertrophy is increase in size ومعظم الأحيان بيبقى معاه increase in number لكن pure hypertrophy بيحصل في الـ striated muscles لأنها واحدة من الـ permanent cells وبالتاليماينفعش يحصل فيها proliferation.

النوع التالت من الـ growth disturbances..

Hyperplasia

ومن غير ما أقول category A.

Hyper = increase, plasia = proliferation

Definition:

Hyperplasia is increase in size and weight of tissue or organ due to increase in number of cells.

هنا الخلايا بدأت تتكاثر!

إنت مالك متضايق ليه كده؟؟

لأن السرطان خلايا اتجننت وبدأت تتكاثر، so what it the difference؟؟ هنشوف دلوقتي..

الـ hyperplasia هي بداية السرطان.

Hyperplasia is increase in size and weight of tissue or organ due to increase in number of cells.

وده بيحصل في كل الـ organs ماعدا الـ permanent cell (striated muscles).

الـ hyperplasia is reversible or irreversible؟؟ Reversible، يعني لو شلت الـ stimulus ترجع لطبيعتها بس خطورتها إن بدأت الخلايا تزيد في الـ number.

اديني example عشان أفهم.

Etiology and Types:

1. Physiological Hyperplasia:

أحسن example على الـ physiological hyperplasia هو حجم الـ breast في الـ puberty، الـ breast في الـ females وهو under hormones يعني طبيعي كبر.

هل كبر بسبب زيادة حجم أم عدد خلاياه؟؟ Mainly بسبب زيادة عدد الخلايا؛ يعني normal.

ولكن خطورة الـ hyperplasia في كونها pathological..

2. Pathological Hyperplasia:

ودي بقى ٣ أنواع:

a. Hormonal Hyperplasia:

يعني إيه hormonal؟؟ مش أنا قلتلكو في الـ puberty الـ hormones بتكبر حجم الـ breast بس طبيعي.

لكن لو رحنا ادينا البنت دي excess hormones؛ وده كان بيحصل very common في الـ 60s، دائمًا البنات كانوا بييجوا يكبروا حجمه وساعتها ماكانش فيه silicone implants، وتبارت الممثلات في تكبير حجم الـ breast؛ وكانت دائمًا المنافسة بين فايزة أحمد اللي غنت ست الحبايب ودي سورية وليست مصرية وبين شادية، واللي سبق كانت فايزة أحمد سافرت مخصوص السويد عشان تعمل intralesional estrogen injection؛ حقنولها estrogen في الـ breast، ده hormone بس هنا حقنوه physiologically ولا pathological-

.(Pathologically (excess hormones ؟؟ly

فبدأت تتكاثر خلاياها أكتر وكبر في الحجم لكن بعدها قلب سرطان bilateral وموتها؛ لأن أنا قلتلكو الـ hyperplasia بداية الـ ****.

يبقى أول نوع hormonal hyperplasia ← endometrial & mammary gland hyperplasia due to excessive estrogen stim-ulation.

وهكذا في الرجالة اللي بياخدوا Deca Durabolin بيبدأ يحصل hyperplasia of prostate وتقلب بعد كده سرطان.

أخطر شيء هو اللعب بالـ hormones وعشان كده عمليات تكبير الـ breast مابقاش يستخدم فيها الـ hormones وبقينا نستخدم silicone implants.

يبقى الـ hormonal hyperplasia دي precancerous or not؟؟ Precancerous؛ ابعد عنها ماحدش يعملها.

b. :Irritation Hyperplasia

يعني إيه؟ إنتو عارفين لو دخلت bacteria جزء منها يمشي في الـ lymphatic وبالتالي تتكاثر الـ lymphocytes عشان تتحدى الـ bac-teria، طيب لما تكاثرت تبقى hyperplasia لأنها زادت في العدد مش كبرت في الحجم، وده بسبب الـ irritation اللي هو هنا الـ bacteria.

بعد ما خلصت الدكتوراه جامعة القاهرة سفرتني بره عشان أتفسح مش أكتر، وأنا في لندن بصحى كل يوم متأخر الساعة ١٢ والأكل جوه المستشفى زبالة، وكنت بحضر حاجة اسمها seminar يعني كانوا كل شهر يجيبوا الحالات المستعصية ويجمعونا يمكن يكون فيه دكتور مخه مفتح يقدر يشخصها، فكان فيه بنت عربية عندها الـ occipital lymph node كبيرة ودي صورتها، دي posterior occipital lymph node، في العالم كله أشهر سبب إنها تكبر يا lym-phoma سرطان يا germinal measles الحصبة الألماني، ولكن البنت دي أخدوا منها عينة وحطوها تحت الـ microscope وكانت الصورة موجودة لا فيها lymphoma ولا germinal measles، وأنا كنت دائما

بنـام في الــ seminar لغايـة أما ييجي معاد الأكل أصحــى، بس المرة دي الراجـل كان صوتـه خشـن أوي وعـمال يقـول what is this diagno-sis؟!! وأنـا مـش عـارف أنام، قمت أبـص على الصورة لقيتها follicular hyperplasia يعنـي خلايا متكاثرة عـادي ولا lymphoma ولا germi-nal measles، رحـت رافـع إيـدي وقلتلـه simply.. حد فيكـو يعرف الـ diagnosis؟؟ في العـالم كلـه الـ occipital lymph nodes بتكبر بسـبب lymphoma او germinal measles، ماعـدا في مـصر والـدول العربيـة بيبقـى بسـبب Pediculosis القمـل، لأن القمـل حضرتـك بتيجـي تخرم فـروة الـرأس وتشـفط الـدم وبعدين تعمـل «بيبي» على الخـرم اللي فيه bacteria؛ تـروح للــ drainage of lymph node تقـوم تـ proliferate تكـبر خلاياها عشـان تقـاوم الــ bacteria. رحتلـه والبنـت موجودة لأن ده grand round وقلتلـه pediculosis، قالـلي what؟ how do you know؟؟ قلتلـه simply بالكامـيرات دي فليـت البنـت.. لقينـا السـبان؛ تعرفوه؟؟ There is no female without experience of pediculo-sis. لأن القمـل بيحتـاج شـعر طويل إلا القرعـة مايجيلهاش، ولكن now a days in Egypt الموضوع ده قل أوي، مش بسـبب إن البنات اقرعت أو إحنـا بقينـا نضـاف والعيـاذ باللـه؛ thanks to hejab لأن الحجـاب بيحمـي البنـات اللـي بتقعـد جنـب بعـض وتوشـوش بعـذ، عـلى أيامـي الحجـاب ماكانـش موجـود كانت البنـات تيجي تقعد في المـدرج قصادي وهوبـا ييجـي القمل في وشـنا. اوعـوا تفتكروا الـكلام ده في مصر بس، في إنجلـترا بيوصـل لــ ٦٠٪ بين طـلاب المدارس.

يبقـى كـده أنـا اديتكـم irritation (by bacteria) hyperplasia (of lymph nodes)l.

c. <u>Compensatory Hyperplasia:</u>

فيـه ناس بتختلـف عليها هل هـي physiological or pathologi-cal، ولكـن بتوع الــ pathology يقولولك هي pathological، وإن كان فيه pathologists يقولولك physiological.

طب ما تشرحلنا وإحنا نفهم..

الصـورة اللـي قصادكـم دي X-ray للــ scalp في ولـد عنـده hemo-lytic anemia (Thalassemia major)، أما normally تيجـي تبـص

للـ X-ray يطلع خطين بيض بينهم فراغ أسود؛ حد يعرف اسمه إيه الفراغ ده؟؟ diploic space لأنه بين الـ two tables، الفراغ ده فيه bone marrow، الناس اللي عندهم hemolytic anemias الـ RBCs بتاعتهم بتموت بسرعة؛ الـ life span بتاعهم قليل، في محاولة لتعويض الـ bone marrow بيعمل إيه في الخلايا؟ يزودها عشان يعوض الـ RBCs اللي ماتت قبل معادها، وعشان كده العيال اللي عندهم hemolytic anemia ومابيتعالجوش تلاقي وشهم عامل زي الـ mongol لأن بيبدأ الـ bone marrow يزيد؛ كبرت حجم خلاياه ولا زاد عددها؟؟ زاد العدد.

طب ده physiological ولا pathological؟؟ اللي خلاها تزيد pathological ولكن الهدف كان عشان نرجع الـ physiology وعشان كده كان فيه خلاف عليها، بس بتوع الـ pathology يحبوا يحطوها تبع الـ pathological لأن الـ stimulus كان pathological.

مثال آخر: إحنا في مصر nowadays we are the first country in liver transplantation, we are the pioneers.

أول دولة في العالم زرعت الكبد كانت اليابان وكان أعظم علماء زراعة الكبد في اليابان كان واحد طوله ١٥٠ سم أد كده هو كان اسمه تناكة، أنا قابلته تناكة ده سنة ٢٠٠٩ وكنت بشتغل معاه liver biopsy في المركز الطبي العالمي وعمل ١٥ عملية وحلف بعديها طلاق ٣ مايعتبها تاني لأن الـ ١٥ عملية فشلوا كلهم liver transplantation، أما بييجي واحد عنده كبد باظ خلاص بياخدوا lobe من الـ donor واوعوا تفتكروا إنه surgical lobe ده vascular lobe، الكبد normally كام vascular lobe؟؟ 8 lobes، فهم بيشيلوا الـ liver القديم وبيحطوا هذا الـ vascular lobe، بعديها لو الأمور مشيت كويس في خلال ٣ شهور الحتة اللي حطوها في الـ recipient تعمل كبد كامل والحته اللي أخدوها من الـ donor تتعوض، this is compensatory hyperplasia، إزاي؟؟ لأن simply هو أخد vascular lobe يعني أخد خلايا بدون ما يعوَّر الـ framework فبالتالي مايبقاش فيه contact ويطلع transforming growth factor α ويخلي الخلايا تتكاثر لحد ما توصل للكبد الطبيعي، و once إن الخلايا تكاثرت ووصلت للكبد الطبيعي الـ matrix هتطلع transforming growth factor β

ويوقـف التكاثـر، دي بقـى فكـرة زراعة الكبـد. فيه كتير جـدا من الناس متخيليـن إن زراعـة الكبـد ناخـد حتـة مـن الكبـد والـلي يخـلي الإنسـان يعيـش هـي الحتـة دي والتـاني يعيـش الكبـد بتاعـه ناقـص الحتـة دي.. NO، الــ liver transplantation ده أحسـن example عـلى الــ compensatory hyperplasia.

بـس المشـكلة إنـه مابيبقـاش efficient اوي يعنـي سـاعات مابيحصلـش الـكلام ده لأن سـاعات في الجراحـة بيعـور الــframework.

To summarize، في الــ hyperplasia الخلايـا زادت في الحجـم ولا في العـدد؟؟ في العـدد. ودي مصيبـة لأن الــ pathological hyperplasia سـواء كانـت hormonal أو irritation أو compensatory معناهـا الخلايا زادت في العـدد، طيـب وإنـت مالـك متضايـق؟؟

لأن simply هقولكم إن شاء الله النهارده إن الـ neoplasia خلية اتجننت وبدأت تتكاثر.

فدلوقتـي الــ hyperplasia خلية بتتكاثر، والــ neoplasia خلية بتتكاثر.. So لازم يبقى فيه اختلاف عشـان نعرف نفرق بينهم؛ Hyperplasia is not tumor (not neoplasia).

هل ممكن تفرقوا لي بين Hyperplasia & Neoplasia؟

Hyperplasia	Neoplasia
أول نقطـة مـين فيهـم excited by stimulus؟؟ Hyperplasia. يعنـي ينفـع واحـد الــ lymph node بتاعتـه تكـبر وتتكاثـر مـن غـير مـا يبقـى فيـه التهـاب أو bacteria؟؟ لأ. So مـين فيهـم initiated by stimulus؟ Hyperplasia.	لكـن مـين ممكـن ييجـي لوحـده without stimulus؟؟ Tumor. لأن الــ tumor خليـة بتتجنـن لوحديهـا إحنـا بنحـاول نــ associate مـع حاجـة، مـين فيكـم تخيـل إن ٩٩,٩٩٩٪ مـن الـلي بيشربـوا سـجائر بيجيلهـم سرطـان ولكـن فيـه ١ في المليـون مابيجيلـوش سرطـان. هـل السـجائر is stimulus for bronchial carcinoma؟؟ No. ومـين فيهـم not initiated by stimulus؟ Neoplasia.

لكن مين فيهم never stops؟ Neoplasia.	مين فيهم stops after removal of stimulus؟ Hyperplasia، شلت المشكلة ترجع لعددها الطبيعي.
ومين فيهم irreversible؟ Neoplasia.	فبالتالي مين فيهم reversible؟ Hyperplasia.
لكن الـ neoplasia الخلايا بقى شكلها مش طبيعي abnormal.	تحت الـ microscope الـ hyperplasia الخلايا بدأت تزيد في العدد لكن شكلها طبيعي، خلية عاقلة مافيهاش hyperchromatism اللي هشرحها بعد شوية.
أما مين مالهوش هدف وبيموتنا؟ Neoplasia.	مين فيهم كان له هدف؟ Hyperplasia، مش هي كانت بتساعدنا؟؟ الـ irritation والـ compensatory مش كانوا بيساعدونا؟؟ كل ده له هدف.

Tumor has no rule, Tumor proliferates and continues to proliferate and never stops proliferation even after the death of the host.

هدفه الوحيد يتكاثر وعمره ما هيـ stop يتكاثر.

I'm not discussing now the etiological aspects of neoplasia، الخلية اللي اتجننت دي إزاي بدأت تتكاثر؟ إيه الـ stimulus؟؟ هو أكيد فيه stimulus ولكن until now لم يكتشف العلم الـ exact etiological stimulus for neoplasia.

وأنا اديتك المثال صراحة وقلتلك ٩٩٪ من اللي بيشربوا سجائر بيجيلهم سرطان ولكن ١ في المليون بيشرب ومش بيجيله، فبالتالي اللي يتخيل إن السجائر تسبب سرطان الرئة يبقى حمار، السجائر predisposing factor وليست etiological agent، الـ etiology لو موجود لازم يحصل ١٠٠٪.. وصلت المعلومة؟؟

So إيه الفرق بين hyperplasia & neoplasia؟؟

هذا الجدول الرهيب بينزل بـ ٥ درجات.

Hyperplasia	Neoplasia
Excited by stimulus	Not excited by stimulus
Reversible	Irreversible
Proliferated cells are normal-shaped	Proliferated cells are abnormal-shaped (in case of malignant neoplasia)
Useful	Harmful

مـين فيهـم يقلـب لمـين؟؟ Hyperplasia to Neoplasia، ممكـن واحـد فيكم يبدأ حياته نشـيط والهـدف يبقـى دكتـور شـاطر، ولكـن مـن فـرط النشـاط يتجنـن فَيلـم ورق مـن الشـوارع ويلـم أكيـاس.. آه واللـه رحمـة اللـه عليه.

نسبة الـ schizophrenia بين طلبة طب ٦٠٪ وكتير منكم بدأ يعاني من الأعراض.

فهمتـوا؟؟ أنـا بديكم المثال عشـان أفهم إن الــ hyperplasia دي stage قبل الـ neoplasia، فاديتكـم مثـال إن واحـد يبـدأ نشـيط ولـه هـدف ومـن كـتر الــ stimulus يفـرط.. هـي دي الـ neoplasia.

يحـكى في قديـم الزمـان كان ليـا صديـق أكـبر منـي بسـنين كنـت أنـا في ٥ وهو اتعـين مدرس مسـاعد باطنـة وكان أول دفعتـه رحمـة الله عليـه، وكان داخل على امتحان دكتوراه وهو شـاطر جـدا كان فيـه كتـاب اسـمه Cecil في الباطنـة ٤٠٠٠ صفحـة وكنـت أنا بمسـك الــ index وأقوله صفحـة ٣٢٩٠ سـمَّع.. فيسـمع كانـت عنده القـدرة إنه يسـمع فعلا..

وبعديـن في آخـر أيامـه لقينـاه يبقـى ماشي معانـا يوطي يجيـب ورق مـن الأرض؛ نقوله فيه إيـه؟ يقـول أصـل ممكـن دكتـور من الـلي هيحط أسـئلة الدكتـوراه يكـون كتب سـؤال ورماه في الأرض!! كلام يعتـبر مقنع شـوية..

شـويتين بدأ يهمل في نفسـه ويشـوف hallucinations ومع أول علاج بالـ ECT قلبه وقف ومـات رحمـة الله عليه.

بـلاش تحملـوا نفسـكم فوق طاقتكـم لا تفرطـوا زي الــ hyperplasia، ذاكـروا ومايهمكوش ولكـن ماتذاكـروش ومايهمكوش هتسـقطوا!

الـ hyperplasia is precancerous، الخليـة بتحـاول تتكاثر والموضوع مافيهوش stimulus فبـدأت تتجنـن، والـ hyperplasia هي بدايـة البوظان لأن الخلايا بـدأت تزيد في العدد.

إيـه الفـرق بـين الــ stimulus الـلي يعمـل atrophy أو hypertrophy أو hyperplasia أو الـلي بعديهـا؟؟ Severity & Duration of stimulus، كل مـا الــ stimulus يبقـى more se-vere كل مـا يقلـب للحاجـات التانيـة؛ كل مـا يبقـى more prolonged كل ما يقلـب للحاجات التانية..

وبعد ما خلصنا الـ hyperplasia هندخل على أحسن منها وأوحش منها..

Metaplasia

طبعا من غير ما أقول هتكتبوا عليها category A..

الـ metaplasia معناها بالعربي التحور وليس التحول.

هو فيه فرق بين التحور والتحول؟؟

إحنا أخدنا لفظ حورية فين؟ في الحشرات.

الفراشة بتبقى بيضة دودة شرنقة جواها حورية وبعد كده تطير، ولكن العامل المشترك بين البيضة والدودة والحورية والفراشة هو حشرة.

يعني إيه؟؟

التحور هو اختلاف الشكل ولكن ضمن المجموعة، أما التحول فمعناه الفراشة تبقى جاموسة.. مش فاهم.

التحور -افهموه عشان تاخدوا بالكم- هو الـ metaplasia..

Definition:

Metaplasia is the transformation of one mature differentiated type of cell into another mature differentiated type of cell of the same category.

مش فاهم..

هو خلية كاملة ناضجة تتحول لخلية تانية كاملة ناضجة ولكن من نفس المجموعة؛ اديني example، قبل ما أديكو example هقولكم ليه؟ normally على مستواكم إنتو خلايا جسم الإنسان simply كام مجموعة؟ **٣ مجموعات:**

١. فيه epithelial cells الخلايا الطلائية لأنها بتـ cover الجسم من بره وتـ line الجسم من جوه، ودي كام خلية جواهم؟ ٣..

   a. الجلد وأي خرم فاتح فيه ← squamous.

   b. الـ urinary tract ← transitional.

   c. أي حاجة غير كده ← columnar.

٢. وفيه الحشو اسمه mesenchymal cells؛ fibroblasts و chondroblasts

و osteoblasts...

٣. وفيه خلايا اسمها serosal cells اللي بتـ line الـ serous sacs.

نرجع للـ epithelial..

إحنا عندنا كام خلية epithelial؟ كام mature differentiated epithelial cell؟ squamous و transitional و columnar.

Normally يا دكاترة for example إيه نوع الـ epithelium بتاع الـ bronchi؟ Columnar. ولكن أي حد بيشرب سجاير -السجائر irritant بيبي- وأنا شخصيا أول أما شربت سجائر ماكنتش أقدر أقعد جنب حد بيشرب سجائر لأنها irritant تخش على الـ columnar؛ والـ columnar ربنا ماخلقهاش تستحمل الـ irritation ده؛ فبالتالي كنت أكح وماقدرش آخد السيجارة على صدري. وبالتالي مع استمرار الـ irritation مالقتش حل غير إن هي تتحور للنوع اللي يقدر يستحمل أكتر، مين أقوى نوع من أنواع الـ epithelium؟ Stratified squamous وعشان كده ربنا خلق جلدنا stratified squamous، اتحولت لـ stratified squamous؛ فبقيت أشرب السجائر وما أكحش وأروح نافخها في وش اللي قدامي يكح.. فهمتو حاجة؟

هي دي حاجة حلوة؟؟ لأ مش حلوة.

الـ metaplasia هي the transformation of one mature differentiated type of cell into another mature differentiated type of cell بشرط: of the same category.

طب ما الأقوى منها bone، ليه ما اتحولتش لـ bone؟ ماينفعش لأن لازم يبقى of the same category؛ دي الـ biological rules.

جميل..

<u>**إيه الهدف منها؟**</u>

الهدف منها substitution استبدال الـ sensitive cells الخلايا الضعيفة للـ irritant بخلايا more resistant تقدر تـ withstand تستحمل الـ irritation.

طب ما كده تبقى حلوة! لأ مش حلوة، لأن في معظم الأحيان المثال اللي اديتهلكو اللي هو كان columnar (single layer) اتحورت into stratified squamous (multiple layers)، دائما الـ metaplasia بيبقى معاها hyperplasia فهي **more precancerous** عن الـ hyperplasia؛ تقلب سرطان، مش حاجة حلوة.

اديني example عشان أفهم..

الـ metaplasia .. ٤ أنواع.

1. Epithelial Metaplasia:

a. أشهر وأهم نوع بيسموه squamous metaplasia.

والتسمية هيتحور لإيه مش هو إيه.

Squamous metaplasia is the transformation of transitional or columnar epithelium into stratified squamous epithelium.

ليه؟ عشان يستحمل.

- الصورة اللي قدامكو دي أول example، اللي إنتو شايفينه الـ diagram ده عبارة عن single layer) columnar cells) في الناس اللي مش مدخنين اللي ماعندهمش Chronic Bronchitis بسبب السجائر، لو فضل يشرب سجائر هتلاقي إنها اتحورت into multiple layers of stratified squamous؛ دي اسمها squamous metaplasia in the trachea and bronchi في الناس اللي عندهم **Chronic Bronchitis**.

ودي خلي بالكو من أحد الأسباب اللي بتخلي من الصعب جدا على المدخن يبطل سجائر، ليه؟ هو أول ما شرب سجائر كان بسهولة ولا قعد فترة؟ قعد فترة عشان يتحول لجلد فيستحمل الدخان. خلي بقى المدخن ده يبطل سجائر، هي الـ metaplasia reversible or irreversible؟ Reversible، ساعتها بعد مرور أسبوع هيبدأ الـ stratified squamous يرجع تاني columnar، والـ columnar بيبقى فيه cilia؛ فيه cough reflex الـ squamous مافيهوش، ساعتها هيلاقي إن فيه بيبي اللي كان بيشربه جوه في الرئة فساعتها يـ stimulate الـ cough reflex وبعد تبطيل السجائر بأسبوع يبدأ المدخن يكح، يقولك الدكاترة دول *** قالولي السجائر وحشة، وأما كنت بشرب سجائر ماكنتش بكح دلوقتي بدأت أكح، أول سيجارة يروح راجعلها يحصل إيه للكحة؟ تقل وتقف ويرجع للسجائر مرة تانية.

شيء طبيعي إن اللي يبطل السجائر يكح لمدة ٢١ يوم بعد تبطيل السجائر، وكل ما بيتقدم كل ما الـ severity تزيد، ولكن لو عنده قوة

عزيمـة وقدر يوقفها سـاعتها مش هيكح. لأن الــ metaplasia reversible or irreversible؟؟ reversible.

طيـب هـل هي اتحولت للنوع اللي يسـتحمل فخلاص؟؟ لأ ده إنت قربت مـن مصيبـة، هـي دلوقتـي بقـت active وعملت كده عشـان تحـاول إنها تسـتحمل. طـب مـا في النهايـة هتتجنـن أكـتر؛ فاهمين حاجة؟ بعد شـوية هتقلـب **Squamous Cell Carcinoma** وسـاعتها تبقـى irreversible كل سـنة وإنـت طيـب!! لأن أول مـا يجيلـه سرطان رئة هيقـول أنا غلطان أنـا هبطـل بقـى؛ نقوله مـا كانش ينعـز يـا حبيبـي، carcinoma is irreversible.

- مثـال تـاني على الـ squamous metaplasia الــ urinary bladder بتاعة الفلاحـين المصريـين، normally عندمـا يُذكـر الفلاحين المصريـين تُذكر.. الـ **bilharzia**.

Normally إيـه نـوع الـ epithelium في الـ urinary bladder؟ Transitional epithelium. ولكـن الفلاحـين المصريـين الــ mucosa بتاعتهـم الـ transitional بتتخـرم مـن البيـض بتاع الـ bilharzia، فسـاعتها ماتلاقيش قدامهـا حـل عشـان تسـتحمل التخريـم مـن البيض غـير إنها تتحـور into squamous. لـو فتحـت مثانـة بتاعـة فـلاح مـصري عنـده bilharzia هتلاقيهـا جلـد مـن جوه.

- إيـه كـمان؟ لـو جينـا لأي female fatty fair fertile above forty؛ أي واحـدة سـنها فـوق الأربعين سـنة وتخينـة وبيضـاء وشـقراء ومربربة لازم يبقـى عندهـا **gallstones** حصـوة في المـرارة، هـو normally إيـه نـوع الــ epithelium بتـاع المـرارة؟ Columnar. فسـاعتها هتلاقـي الــ gallbladder بتاعتهـا مـن جـوه جلـد وفيـه keratin كـمان، ده squamous metaplasia. والــ squamous metaplasia is precancerous لأن هنـا فيـه تكاثـر في الخلايـا فهتقلـب بعـد شـوية بسرطـان.

- لو جينا لأي prostitute يعني داعرة..

الدعـارة هـي التجـارة رقـم ٣ في العـالم، التجـارة مـن حيـث الفلـوس الـلي بتسـتخدم فيهـا والجنـي منهـا التجارة رقم ١ هي السـلاح ورقـم ٢ الأدوية بتاعتنـا إحنـا وليس المخـدرات ورقم ٤ المخدرات، المخدرات مش بتكسـب

زي ما إنتو فاكرين، اللي عايز يكسب يشتغل في أول ٢ اللي إحنا شغالين في تاني واحدة عشان تبقوا فاهمين، ورأس مال الدعارة مبني على إيه؟ إيه أهم عنصر في تجارة الدعارة؟ هذه الداعرة التي تعمل في صمت..

من كتر الـ irritation للـ cervix بتاعها normally الـ endocervix is columnar ولكن بسبب الـ irritation بالـ DNA of sperms مالاقاش قدامه حل إلا إنه يتحور into stratified squamous عشان يستحمل ولكن في النهاية بيقلب بـ **cancer cervix**، وهنشوف إنه لم ينجح الطب في اكتشاف السرطان في مرحلة الصفر (dysplasia) وإنقاذ حياة أحد من البشر سوى الـ prostitute وهحكيلكو القصة.

أول نوع من أنواع الـ metaplasia ⟵ epithelial لأن هنا هيتحور epithelium لـ epithelium، إيه الـ epithelium اللي بيتحور؟ Transitional و columnar يتحور into squamous، ليه؟ لأن هو اللي يستحمل أكتر.

الـ metaplasia is pathological، مفيش حاجة اسمها physiological metaplasia في جسمنا.

:Leukoplakia

فيه بقى نوع شديد من الـ squamous metaplasia..

هو normally الـ squamous ليه بيستحمل؟ لأنه multiple layers.

فيه ساعات لو الـ irritation كمل يحصل hyperkeratinization، normally الـ keratin ده عبارة عن squamous cells ميتة فبالتالي opaque ماتشوفش الدم من خلالها فتبان أبيض، دي سموها leukoplakia.

بصوا للراجل اللي قدامكو ده، ده كان واحد كل ما ياكل يعض على لسانه؛ ده prolonged irritation فساعتها الخلايا بدأت تتكاثر hyperplasia، وعشان تستحمل حطت الـ keratin فوقيها لأنها بتموت أكتر، فبدأنا نشوف thick irregular white patches ودي سميناها leukoplakia.

بتحصل فين؟ في أي epithelium on prolonged irritation، فبنلاقيها thick irregular white؛ لأن الخلايا تكاثرت واتحط عليها keratin، ونلاقي الـ subepithelium فيه chronic inflammation لأن فيه prolonged irritation.

الـ leukoplakia حاجة من ٢..

- في الـ organs الـلي هي مـش squamous زي الـ urinary bladder (transitional) في الفلاحـين المصريـين والـ gallbladder (columnar) في السـتات اللي عندهـا حصـاوي.. هـي بتـ represent squamous metaplasia & hyperkeratinization، فـالأول يتحـور squamous وبعديـن ييجي عليـه الـ keratin.
- بـردو تيجـي في الـ organs الـ squamous زي الـ tongue (stratified squamous)، بـس هنـا تمثـل squamous hyperplasia واتحـط عليهـا keratin، عشـان كـده دي خطـيرة لأن في كلتا الأحـوال precancerous ولا لأ؟ precancerous لأن فيـه تكاثـر في الخلايـا فبعـد شـوية تقلـب سرطـان، أي واحـد فيكو بيعـض عـلى لسـانه أما ييجـي يـاكل لازم يشـيل السـنة دي لأن ممكـن يجيلـه carcinoma of the tongue. خـلي بالكـو من اسـتخدامي للألفـاظ، أنا ماقلتش يـروح يشـيلها عشـان هيجيلـه carcinoma of the tongue؛ أنـا قلـت عشـان ممكـن يجيلـه carcinoma of the tongue، لأن مفيـش exact etiology لأن سرطان.

الـ epithelial metaplasia أشـهر حاجـة هـي الـ squamous metaplasia ومرحلـة منهـا هي الـ leukoplakia.

b. تاني نوع من الـ epithelial metaplasia اسمها intestinal metaplasia.

بصـوا معايا عـلى الصورة دي؛ الصورة اللي قدامكـو دي microscopic picture لعيـان عنـده **Peptic Ulcer**، أكـتر حته بتيجي فيهـا الـ peptic ulcer الـ duodenum يليـه الـ stomach، دي في الـ stomach؛ حته متاكلة من الـ mucosa of stomach، normally إيه نوع الـ epithelial cells of the stomach؟ Columnar، أي نوع من الـ columnar؟ **Gastric columnar** يعنـي بتطلـع HCl؛ بتطلـع حامـض و acidic mucus، القرحة حته اتاكلت بسـبب الحامـض، في محاولـة مـن الخلايا اللي جمبهـا إنها تسـتحمل بتتحور into **intestinal columnar** الـلي بتطلـع alkaline mucus فيحميهـا مـن زيـادة الــ HCl، هتلاقـوا عـلى الـ edge بتاعتهـا الخلايا بقـت intestinal columnar.

هـو إيـه الفـرق بـين الـ gastric & intestinal columnar؟ هـو أنـا معايا حاجـة قسـت بيها الـ pH حضرتـك؟! الخلايا هنا **goblet cells**، هو normally فيه goblet cells في الـ stomach؟؟ بيسـموا ده intestinal metaplasia؛ بتحصل at the edges of peptic ulcer لأن ساعتها بتتحور الخلية

الـ columnar مـن gastric into intestinal، in response لإيـه؟ زيـادة إفراز الحامـض hyperacidity.

يبقـى أول عيلـة مـن عائلات الـ metaplasia ⟵ epithelial، كام نوع خدنـاه من الـ epi-thelial metaplasia لحـد دلوقتـي؟ ٢ .. Squamous & Intestinal.

يعنـي إيـه squamous metaplasia؟ Transformation of columnar or transitional into stratified squamous epithelium زي الـلي بيحصـل في الـ trachea والـ bronchi والـ bile duct والـ urinary bladder... و vitamin A deficiency طبعـا، normally الـ vita-min A بيحافـظ عـلى الـ integrity of the epithelium والـ columnar بالـذات، فالناس اللي عندهـم vitamin A deficiency بيبقـى ده chronic irritation؛ فالخلايا عشـان تسـتحمل تبـدأ تتحـور لـ squamous والدليـل يـا دكتـور لـو إنـت عنـدك vitamin A deficiency تلاقي إيـدك تقـشر لأن بيحصـل leukoplakia، والـ trachea والـ bronchi يتحولـوا لـ squamous، وعشـان كـده كانـوا بيقولـوا إن vitamin A بيحمـي مـن سرطـان الرئـة ولكـن دي معلومة مش صحيحـة أوي.

المجموعة التانية بيسموها mesenchymal metaplasia...

2. Mesenchymal Metaplasia:

حـد يعـرف الـ mesenchymal cells اللي في جسـمنا؟ زي الـ fibroblasts والـ osteoblasts والـ chondroblasts...

a. عشـان تفهموهـا بصـوا معايـا عـلى هـذه الصـورة الـلي هحكيلكـو قصتهـا، الصـورة الـلي قدامكـو دي متاخـدة لواحـد ميـت لأن ده كان test driver يعنـي سـائق تجريبـي، أي مهنـدس أمـا ييجـي يصمـم بيعملها حاجة اسـمها الـ aeromechanics؛ يعنـي العربيـة دي لـو مشـيت بسرعـة كـذا واتجـاه الريـح كـذا خدت ملـف بسرعة كـذا و... فالعربيـة دي المفـروض تقلب؛ مين يقلبهالـه بقـى؟ مـين يثبتلـه إن الفرضيـة بتاعتـه دي صـح أو غلـط؟ الـ test driver، ده اتعـرض في حياتـه لصدمـات كتيرة أوي trauma، وفي أحد المرات مـات، فماسـابوهوش في حالـه بقـى؛ صـوروه وهـو ميـت، وبعـد مـا مـات خـدوا جسـمه وحطـوه في حاجـة اسـمها defleshing cocktail وده tech-nique بنسـتخدمه في الـ pathology؛ بيشـيل الـ soft tissue بتـاع الجثة، بنحطـه في بانيـو كـده لمدة سـاعة ونـص في HCl و nitric oxide يحوهولك لهيـكل عظمـي؛ مايسـيبش بـس غـير الـ bone، فـده الهيـكل العظمي اللي

تبقى، بس أنا ملاحظ إن فيه حاجات غريبة هنا في الهيكل العظمي ده، بدراستكو للـ skeleton كان فيه عضمة على شكل deltoid كده؟ كان فيه عضمة على شكل triceps؟ كان فيه عضمة على شكل -sternomas toid؟ إيه ده؟ إزاي العضم بقى كده؟؟ هو أنا مش قلتلكو إن الراجل ده اتعرض لـ repeated trauma؟ طيب مين الـ mesenchymal cells؟ fibroblasts, chondroblasts, osteoblasts... مين أقوى خلية فيهم تتحمل؟ osteoblasts، بسبب الـ repeated trauma اللي اتعرض ليها في حياته ساعتها اتحولت الـ **muscle fibers** -واحدة من الـ mesenchymal cells- into **osteoblasts** عشان تتحمل الـ repeated trauma ويسموا هذا الـ condition..

<u>Localized Myositis Ossificans:</u>

وده أحسن example على الـ mesenchymal metaplasia؛ إن يتحور mesenchymal cell لـ mesenchymal cell تقدر تتحمل الـ prolonged irritation.

وإحنا على فكرة استخدمناها عشان فيه ساعات حاجات معينة بتحصل في الـ *vertebral column* فمايقدرش يشيل وزن الإنسان فكنا بنحول الـ *sacrospinalis* لـ *column* من العضم عشان نخلي العيان يقدر يتحرك ويمشي، بنعمل كده بـ *chemical irritation*.

b. لاحظنا إن العيانين اللي عندهم (chronic **TB**) في الـ intestine ساعتها الـ muscle fibers في الـ wall of stomach & intestine عشان يستحمل الـ irritation بتاع الـ TB بيتحور into bone؛ يحصل ossification.

وزي ما بيقولوا قليل البخت يلاقي العضم في الفشة في الكرشة زي ما إنت عايز يعني يلاقيه في soft tissue، وده له تفسيرين: dystrophic calcification أو mesenchymal metaplasia.

خدنا لحد دلوقتي نوعين من الـ metaplasia: epithelial & mesenchymal، الـ -epithe lial نوعين: squamous & intestinal، والـ mesenchymal ٢: localized myositis ossifi- cans & ossification of tuberculous lesions.

النوع اللي قبل الأخير.. آخر مجموعة من خلايا جسمنا حاجة اسمها serosal cells.

3. Serosal Metaplasia:

هل الـ serosal cells دي epithelial cells؟؟ لأ. طب mesenchymal cells؟ بردو لأ.

Under irritation الـ serosal cells تقدر تديك أي نوع خلية في جسم الإنسان. الـ serosal cells دي بتـ line الـ serous sacs، فبالتالي لو اتحورت serosal cell لأي خلية بنسمي ده serosal metaplasia.

أشهر example الصورة اللي قدامكو دي، دي female؛ لاحظوا إنها وقت ما بيجيلها الدورة بتنزل دم من سرتها، واحد يقولك إزاي؟ هو الـ uterus مخروم وفاتح على سرتها؟؟

ده مرض اسمه **Endometriosis** يعني وجود الـ endometrium خارج الرحم، وده لحد النهارده سببه مش معروف، أحد النظريات إن الـ serosal cells اللي في الـ peritoneum أو الـ pleura اتحورت into endometrial tissue & endometrial glands، ولكن تعجز هذه النظرية عن تفسير الصورة اللي فوقيها لأن لقينا endometriosis في الـ brain، هو فيه serosal cells في الـ brain؟؟ ففي نظريات كتير لكن أنا هنا بديكو example على الـ serosal metaplasia.

ويتبقى آخر نوع من أنواع الـ metaplasia بس دي مش normal، ما هو كل الـ metaplasia is pathological.

4. Tumor Metaplasia:

المفروض إن الـ tumor خلية اتجننت فتولد خلايا كلهم من نفس العيلة، فلو اتجننت squamous cell تعمل squamous cell carcinoma كلهم squamous cells، اتجننت transitional cells تعمل transitional cell carcinoma، اتجننت columnar cells تعمل adenocarcinoma.

ولكن لقينا في بعض الـ tumors هي طالعة squamous cell carcinoma ولكن بعضها عمل columnar malignant فسموها **Adenosquamous Cell Carcinoma**.

أو بعضها عمل squamous benign فعملت **Adenoacanthoma**.

ودي كلها هتاخدوها بعد كده.

إيه أهمية كده؟ بتفرق.. مين أوحش؟ الـ squamous ولا الـ adenosqua-mous؟ Adenosquamous.

كل ما الـ tumor يحصله metaplasia كل ما الـ prognosis يبقى أوحش، ولكن مش هتقدروا تفهموه دلوقتي إلا أما ناخد الـ tumors.

خدنا لحد دلوقتي كام acquired growth disturbances؟؟ hypertrophy وماكانش له علاقة أوي بالسرطان، خدنا الـ hyperplasia والـ metaplasia ودول precancerous.

تعالوا للجد بقى..

Dysplasia

اكتبوا عليها category A.

بسبب الـ dysplasia تم إنقاذ حياة الـ prostitutes، ويرجع الفضل فيها لعالم يهودي أمريكي من أصل يوناني اسمه Papanicolaou، هو اللي اخترع الـ Pap smear لإنقاذ حياة الـ prostitutes وفعلا نجح في إنقاذ حياتهم.

يعني إيه dys؟ يعني وحش، plasia؟ proliferation.

Dysplasia is non-neoplastic (أهم كلمة في التعريف).

يعني إيه non-neoplastic؟؟ يعني reversible. إنتو مش فاهمين أهمية الكلام، يعني معناها لو اكتشفناها هنا فشلت الـ irritation أو شلتها هتمنع الـ tumor؛ لأن هي تـ pres-ent زي الـ tumor.

Dysplasia is a non-neoplastic disordered cell proliferation.

يعني الخلايا تكاثرت وبدأ يبقى شكلها وحش، ودي أول مراحل السرطان بجد، بس هل هي سرطان؟ لأ. بيحصل بسبب الـ prolonged irritation، لأن لو جبت خلية وقعدت أغلب عليها تمر بمراحل الـ hyperplasia ثم الـ metaplasia وقبل الأخير dysplasia، ولكن أنا قلت cell proliferation؛ يعني هل الـ dysplasia أشوفها بعيني؟؟ لأ، dysplasia is a microscopic change، وبالتالي اكتشاف العيانين في هذه المرحلة صعب.

أحكيلكو قصة اكتشافها..

إنتـو عارفـين إحنـا لسـه قالـين دلوقتـي التجـارة رقـم ٣ في العـالم هي الدعـارة، والتجـارة دي في الــ 60s كانـت هتنتهـي مـن العـالم كله، لأن في سـنة واحـدة في أوروبا الشرقيـة لوحدها ماتت ١٠٠ ألـف داعـرة متأثريـن بـ **Cancer Cervix**، وإشـمعنى الـ cervix هـو اللي بيزعل كده؟ لأن هـو الـلي فيـه الــ irritation، فسـاعتها النـاس اللي قايمـين على تجـارة الدعارة دي راحـوا لأعظم عـالم pathology في هـذا العـصر وكان هـذا الدكتـور Papanicolaou، وهـو نفسـه كان مشـارك معاهـم بأسـهم في هـذه التجارة.

قالولـه يـا Papanicolaou عندنـا فيـه مصيبـة، الداعـرات بتوعنـا ماتـوا والبنـات خايفـة تشـتغل أحسـن يجيلهـم cancer cervix، قالهـم والله أصل الدعارة وحشـة لأن فيـه irritation للــ cervix، قالولـه آه عارفـين، قالهـم طيـب إيـه رأيكو نقول لأي سـت ناوية تشـتغل الشـغلانة دي نشـيلها الرحـم بالــ cervix قبـل مـا تبـدأ الشـغل فبالتـالي مايحصلـش irritation وإحنـا نشـتغل ونكسـب ومايجيلهمـش cancer cervix؟ قالولـه إنت أهبل ولا بتسـتهبل؟! يعني نروح لسـت عشـان نخليهـا تشـتغل في الدعـارة نقولها هنعملـك عملية نشـيلك فيها الرحـم عشـان مايجيلكيـش cancer cervix؟؟ لأ ماينفعـش. قالهـم خـلاص إنتو عاوزين نكتشـف السرطان أول مـا خليـة أو اتنـين كـده يبـدأوا يتكاثـروا؟ قالولـه آه. قالهـم طيـب، وطلـب منهـم يدولـه fund فلـوس عشـان يعمـل research ويشـوف السرطـان بيبـدأ إزاي في الداعـرات، فخـد منهـم مـا يقـارب ٤ مليـون دولار وجالهـم بعـد سـنتين جايـب معـاه حتـة عصايـة.. حتـة خشـبة، أهـي..

الـلي قدامكـو ده حاجـة عاملة زي منقار البطة؛ ده بيفتح المهبل اسـمه Cusco speculum، والـلي إنتـو شـايفينه ده مهبـل مفتوح وشـايفين هنا حتة خشـبة، ده اللي جابـه Papanicolaou بعـد سـنتين وخـد عليـه ٤ مليـون دولار، والغريبة مش هو اللي اكتشـفها ده المسـاعد بتاعه.

المهـم قالولـه هـي دي أم ٤ مليـون؟؟ قالهـم آه. قالوله إزاي؟ قالهم مـش الداعرة دي بيحصل chronic irritation للــ cervix بتاعهـا؟ قالولـه آه. قالهـم طـب الخلايا هتمر بــ hyperplasia و metaplasia وبعـد شـوية تبـدأ تتجـن فيبقـى شـكلها وحـش، فالـلي قدامكـو ده الــ cervix وأكـتر حتـه بتبقـى الــ irritated الــ ectocervix لأن الــ endocervix مقفول، فسـاعتها من كتر الـ irritation هتبـدأ الخلايـا بتاعـة الـ ectocervix دي تتكاثر ويبقى شـكلها وحش؛ بس هنشـوف بعنينـا حاجة؟؟ لأ.

فطلـب منهـم Papanicolaou مـن كل داعـرة في كل شـهر بعـد دورتها تقـف وتحط رجليها عـلى كـرسي، وتدخـل حتة الخشـبة وتمسـح بيها الــ ectocervix، وتـروح حطاله الــ smear على slide وتحطـه في alcohol وتبعتهولـه في جـواب. فـ Papanicolaou يبص؛ لو لقى الخلايا شـكلها حلـو يقولهـا كمـلي وليرعـاكِ الـرب، لـو لقـى الخلايا شـكلها وحـش يقولها تعـالي؛ كل الـلي يعمله يـدوس عـلى الحتـه دي وياخدهـا without anesthesia فالخلايـا الـلي اتجننـت تتشـال ويقولها

كملي وليرعـاك الرب.

بعـد تطبيـق هـذا الـ Pap smear سـنة ٧٢ لم تمـت في أوروبـا الشرقيـة من الداعـرات غير ٨ ودول الـلي ماكانـوش بيبعتـوا لـ Papanicolaou الـ Pap smear.

فتم اكتشاف الخلايا قبل ما تتجنن وتعملنا سرطان نقدر نشوفه بعنينا..

الـ dysplasia هـي non-neoplastic (reversible) disordered cell proliferation، الخلايا شـكلها وحـش microscopically مفيـش gross changes.

الـ dysplasia -typically- بنقولها في الـ epithelium لأن أكتر خلايا معرضة لـ irritation هـي الخلايـا الطلائيـة لأنها بتحمينا من بـره وبتـ line جسـمنا من جوه.

الـ dysplasia هـل ليها gross picture؟؟ ممكـن أقولكـو dysplasia في الـ cervix شـكله بعنينـا عامل إزاي؟؟ والـلي عنـده dysplasia في جلـده أقـدر أقولكو شـكله عامـل إزاي؟؟ ينفع؟ماينفعـش. عـلى طـول هنخش عـلى الـ microscopic picture.

الـ dysplasia زي مـا شـفتو هنـا؛ الخلايا شـكلها وحـش، يعني إيـه؟ Loss of uniformity. Normally الخلايا كلهـا شـكل بعـض وأد بعـض، تبـدأ الخلايا تبقـى كبـيرة ومختلفـة الأشـكال pleomorphism -pleo يعنـي poly؛ morph يعنـي شـكل- واحـدة كبـيرة وواحـدة صغـيرة، hyperchromatism تبـدأ الـ nucleus يبقـى لونها غامـق لأن الـ DNA بيتكاثر عشـان الخلايا تنقسـم بسرعة.

وراح Papanicolaou مقسم الـ dysplasia لـ ٣ أنواع:

1. في الأول لـو الخلايـا الـلي شـكلها وحـش خـدت 1/3 thickness قـال دي تبقـى mild dysplasia.
2. لو خدت 2/3 thickness قال دي moderate dysplasia.
3. لـو خـدت full thickness بـس أهـم كلمـة **ماخرمتش الـ basement membrane** يقـول عليهـا severe dysplasia الـلي دلوقتـي بقينـا نسـميها carcinoma in situ.

كل ما الفترة بتتأخر كل ما الـ severity بتزيد، الخلايا اللي بتتجنن هي في الأول اللي تحت.

Carcinoma in situ هو السرطان جوه الـ epithelium.

لأن إيـه الـ prognosis بتاعها؟ في معظم الأحيان mild & moderate dysplasia لو شـلت

الـ stimulus بتبقى reversible. كان Papanicolaou لو لقى هذه الداعرة mild أو moderate يديها أجازة لمدة شهر فترجع طبيعية.

لو لقاها severe كان بيروح شايلها الحته دي لأن في معظم الأحيان ماكانش ينفع يريحها.. في معظم الأحيان كانت بتقلب بـ invasive carcinoma، فكان بيخش يلسع الحته دي؛ يحرقها؛ يشيلها، دي مجرد حته لأن هل الـ cervix بيحس الـ pain؟؟ لو جبت female ولعت في الـ cervix بتاعها تقول أي؟؟ الـ cervix is insensitive to pain والدليل بنعمل حاجة اسمها كيّ عنق الرحم، ماسمعتوش عنها؟ بيعملوها في هذه الـ dysplasia؛ بنجيب الست ونحطها في الـ lithotomy position، ونجيب الـ Cusco ونفتح وعندنا مكواة ونروح حارقين، فالست بتبقى سامعة الكيّ.. مابتحسش.

فالبالتالي كان سهل جدا وقف السرطان في هذه المرحلة، ويرجع الفضل لهذا الـ Papanicolaou، لأن لم ينجح في اكتشاف السرطان في هذه المرحلة غير في cancer cervix.

هل الـ dysplasia مابتحصلش for example في الـ urinary bladder في الفلاحين المصريين؟؟ بتحصل، ولكن ماقدرناش نكتشف سرطان الـ urinary bladder في الفلاحين المصريين؛ ليه؟ مالهمش لازمة. هو إشمعنى نجح الطب في اكتشاف الرطان في الـ prostitutes؟؟ لسببين: الأول لهم أهمية بيجيبوا فلوس فبالتالي بيصرف عليهم، التاني بيسمعوا الكلام؛ أما Papanicolaou قالهم ياختي من لها لازم تعملوا كده عشان مايجيلكيش سرطان عنق الرحم خافوا وسمعوا الكلام، لكن أما جينا للفلاحين المصريين وطلبنا منهم يعملوا micturition كل ٣ شهور قال أنا فاضي بقى أعملهم micturition كل ٣ شهور وأبعتهلهم في إزازة!! هو أساسا محدش طلب منه لأن محدش هيدفعله فلوس، مفهوم اللي بقوله؟

الـ dysplasia بتحصل في أي حته.. في الـ gallbladder بتاعة الستات اللي عندهم stones، في المدخنين اللي بيشربوا سجائر، ولم يكتشف السرطان في مرحلة الصفر ولم يتم إنقاذ حياة أحد من البشر سوى الـ prostitutes من cancer cervix.

خلي بالكو الـ neoplasia مالهاش rules، السيناريو ده عشان أسهلك الفهم، فيه ناس الـ neoplasia كده من غير dysplasia.

كل اللي فات reversible لو شلت الـ stimulus يقف، once دخلنا neoplasia بـ stimulus أو من غير هي مكملة.

التغير اللي قبل الأخير..

Carcinoma In Situ

بييجـي سـؤال very common في الامتحـان، لازم تعرفوا باقي أسـاميه.. اسـمه carcinoma in situ و intraepithelial neoplasia و preinvasive malignancy.. إنـت عايز تقـول إيـه؟

الـ carcinoma in situ دي carcinoma يعني neoplasm يعني malignant.

الـ carcinoma in situ هي الـ preinvasive stage. مش فاهم..

هتعرفـوا معايا بعـد كـده إن كلمـة carcinoma يعنـي epithelial cell اتجننـت وعملـت tumor ولكـن الــ epithelium فيـه basement membrane، لـو الخلايا كلها اتجننت وشـكلها وحـش بـس لسـه ماخرمتش الــ basement membrane ده يؤثر جدا في مصير هذا العيان، لأن إيـه الفـرق بين الـ epithelium والـ subepithelium في كلمة واحدة؟ الـ **vascularity**، الـ ep-ithelium مافيهـوش vessels ولكـن الــ subepithelium فيـه vessels، فلـو فيـه خلية اتجننت ولسـه الــ basement membrane is intact ومادخلتـش في الــ subepithelium معناهـا إنـك تشـيل local excision؛ فبالتـالي العيـان يخـف. ولكن لـو دخلت millimeter معنـاه إنها تعرف تخـرم الــ vessels والــ lymphatics وتنتشر في الجسـم والعيان يموت.

كلمـة carcinoma in situ يعنـي السرطـان في مكانه، يعنـي preinvasive يعني ماخرمتش الـ basement membrane.

atypia It is characterized by severe، atypia يعنـي dysplasia، يعنـي الخلايا شـكلها وحـش، يعنـي درجـة ٣، بـس أهـم كلمـة without invasion of basement membrane.

أسـأل السـؤال اللي بيتسـأل وماحـدش فيكـو بيعـرف يجاوبـه؟ تفرقـوا إزاي بين الــ severe dysplasia والــ carcinoma in situ تحـت الــ microscope؟

هـو إيـه تعريـف الــ carcinoma in situ؟ هي الــ severe dysplasia!! تحـت الـ micro-scope التفرقـة بينهـم فلسـفية وليسـت عملية.

مرحلـة الــ *carcinoma in situ* هـي أشـد مـن الــ *severe dysplasia* لأن الفـرق بينهـم الــ *severe dysplasia is reversible* لكـن الــ *carcinoma in situ is irreversible*.

طـب أفـرق بينهـم إزاي؟ ماعرفـش، فبالتـالي الــ carcinoma in situ هـي الــ severe dys-plasia ولـو عـاوز تفـرق فـرق بالفلسـفة، الــ carcinoma in situ هي الــ preinvasive stage، وعشـان كـده بيسـموها preinvasive neoplasia اللي هـي characterized by severe atypia يعنـي severe dysplasia without invasion of basement membrane.

في معظم الأحيان بتبقى زي الـ severe dysplasia بتبقى microscopic change يعني الـ gross change ما أشوفوش ولكن هتلاقوا المؤلف تراجع عن كلامه بعد دقيقة واحدة زي باقي علماء الـ pathology وقالك لأ ده لها gross change، إزاي؟

آدي اللي قدامكو دي الخلايا بتبدأ hyperplasia, metaplasia, dysplasia وبعدين تبدأ تملأ كل ده without invasion of basement membrane، دي carcinoma in situ لأنها جوه الـ epithelium ماخرمتش الـ basement membrane.

Normally في معظم الأحيان مانشوفهاش بعينا ولكن فيه بعض العلماء شغلوا مخهم شوية، قالك هو الخلايا مش بدأت تتكاثر؟ آه. فقالوا لو الخلايا زادت في العدد وتكاثرت في حته مزنوقة والـ pressure بينها زاد؛ مش أما تدوس عليها كده تحس **slight induration** يعني نشفان؟ أما تلاقي حد يقولك slight أو mild تعرف إن هو بيهجص، طب أنا هعرف إزاي الـ slight induration؟؟ هحسس بصباعي على جسمه في كل حته؟؟ ماينفعش. ولكن فيه ناس قالوا لأ ده ممكن تعمل mass.

أحسن example للـ carcinoma in situ لسه ماخرمش الـ basement membrane وتعمل mass جوه الـ ducts بتاعة الـ breast، لأن لو جينا في duct of breast هتبدأ الخلايا تتجنن من غير ما تخرم الـ basement membrane بتاع الـ duct فالـ duct يتنفخ فتيجي الست تحط إيديها تحس mass. الحالة الوحيدة اللي فيها carcinoma in situ اللي ممكن نحسها بإيدينا ونشوفها بعينا هي الـ **carcinoma in situ of the breast**، لكن في أي حته تانية الـ carcinoma in situ مانعرفش نشوفها grossly.

تحت الـ microscope الـ carcinoma in situ عبارة عن إيه؟ severe dysplasia، يعني الخلايا فيها loss of uniformity, pleomorphism, hyperchromatism لكن أهم كلمة without invasion of basement membrane.

Prognosis:

لو شلت الـ irritant ترجع؟ never لأن دي carcinoma يعني neoplasia، once إنك سبتها أو ما شيلتهاش كلها هتـ invade الـ basement membrane وهتقلب malignancy.

Sites:

١. بنشوفها في الـ urinary bladder في حالات الـ cystitis.

٢. وفي الـ gallbladder في الناس اللي عندهم stones.

٣. وفي الـ bronchi في اللي عندهم bronchitis.

٤. وفي الـ cervix في اللي عندهم chronic cervicitis.

ده الـ sequence اللي بيقترحه العلماء في الـ tumor وهذا اقتراح.. خلية طبيعية بتبدأ تتعرض لـ irritation فيحصل dysplasia أو metaplasia أو hyperplasia وفي النهاية dysplasia و carcinoma in situ بعد شوية invasion، once إنها دخلت الـ subepithelium تخش في الـ blood وتعمل metastasis. ولكن السرطان أجن من إنه يتعمله rule...

فسألوا دكتور كان مشهور أوي في علم السرطان كان كوري، قالوله what is the only rule of tumors؟ قالهم the only rule is that there's no rule.

فالسرطان لا يتبع أي قاعدة في العالم.

آخر حاجة في الـ disturbance of growth أعظم chapter بقى في المنهج..

(Neoplasia (Tumors

شايفين الراجل اللي وشه في الطبق اللي قدامكو ده؟ ده عنده tumor، benign ولا malignant؟ هو إحنا عارفين يعني إيه tumor أساسا !!

وده شالوا tumor cystic من مبيض واحدة ست وزنه ١٣٦ كيلو وكان وزن الست بعد استئصاله ٤٨ كيلو، ودائما أقول هم شالو الست من على الـ cyst مش شالوا الـ cyst من الست !

وآدي واحد عنده tumor في وشه سموه tumor man أعرفه شخصيا واللي جنبه دي خطيبته .

وآدي راجل عنده tumor في الـ testis، ويقال إن أحد اللوردات في إنجلترا كان بيحط الـ scrotum بتاعه في عربية بعجل ويزقها قدامه عشان يروح يحضر الاجتماعات.

.Tumors are the most humiliating diseases

علم الـ pathology اتعمل عشان يجاوب على السؤال: إيه سبب الـ tumor ونوقفه إزاي ونعالجه إزاي؟ ولم يستطع حتى الآن إنه يجاوب على السؤال.

:Definition

الـ tumor باللغة الاتينية هو الـ neoplasm.

اللي عرف الـ tumor وسماه neoplasm كان واحد اسمه Von Hansemann وده كان ألماني، neo يعني new؛ الـ neoplasm هو new growth الخلية اتجننت وبدأت تـ prolifer-ate، forming abnormal mass، الـ mass دي مش حته من جسمنا ومكونة من uncon-trolled self-controlling autonomous لا يتحكم في تكاثرها سوى هواها، ومفيش في الدنيا أضل من واحد ماعندوش مبدأ غير مزاجه؛ تيجي تقوله الدين يقولك وأنا مالي بالدين تقوله الأخلاق يقولك ماعرفهاش تقوله بتعمل كده ليه يقولك مزاجي مالكش دعوة.. مفيش في الدنيا ضلال أكتر من اللي بيتبع هواه.

Neoplasm is a new growth forming abnormal mass formed of unlimited self-controlling autonomous cell proliferation independent of stimuli.

الخلية اتجننت وبدأت تتكاثر من غير stimulus فعمرها ما هتـ stop.

العلم اللي بيدرس الـ tumors هو علم الـ oncology؛ onco يعني tumor..

نكمل الحصة الجاية.